

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 20 Juillet, à 9 heures

PAR

DÉSIRÉ PETITPAS

Docteur de la Faculté de Paris,

Ex-externe de la Maternité Sainte-Anne

Ex-Interne de la Maison de Secours aux blessés de l'Industrie

Membre de la Société Anatomique de Lille

Né le 17 Novembre 1871, à Châteauneuf (Ille-et-Vilaine)

DE L'INDICANURIE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET SEMÉIOLOGIQUE

VALEUR CLINIQUE

Président : M. STRAUS, Professeur.

Juges : MM. { CH. RICHET, *Professeur,*
WIDAL
CHASSEVANT } *Agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical

—>#<—

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

466

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 20 Juillet, à 9 heures

PAR

DÉSIRÉ PETITPAS

Docteur de la Faculté de Paris,

Ex-externe de la Maternité Sainte-Anne

Ex-Interne de la Maison de Secours aux blessés de l'Industrie

Membre de la Société Anatomico-Clinique de Lille

Né le 17 Novembre 1871, à Châteauneuf (Ille-et-Vilaine)

DE L'INDICANURIE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET SEMÉIOLOGIQUE

VALEUR CLINIQUE

Président : M. STRAUS, Professeur.

Juges : MM. { CH. RICHET, *Professeur,*
WIDAL
CHASSEVANT } *Agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER
Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY
	DEBOVE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie.	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	TERRIER
Pharmacologie	POUCHET
Thérapeutique et matière médicale.	LANDOUZY
Hygiène.	PROUST
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LABOULBÈNE
Pathologie expérimentale et comparée.	STRAUS
	{ SEE (G.)
	POTAIN
Clinique médicale	{ JACCOUD
	HAYEM
Maladies des enfants.	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND
	{ TILLAUX
Clinique chirurgicale.	BERGER
	{ DUPLAY
	LE DENTU
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
Clinique ophthalmologique	PANAS
Clinique d'accouchement	{ TARNIER
	PINARD

Professeurs honoraires :

MM. N... , PAJOT

Agrévés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD	GLEY	RÉMY
ALBARRAN	HARTMANN	RICARD
ANDRÉ	HEIM	ROGER
BAR	LEJARS	SEBILEAU
BONNAIRE	LETULLE	THIERRY
BROCA	MARFAN	THOINOT
CHANTEMESSE	MARIE	TUFFIER
CHARRIN	MENETRIER	VARNIER
CHASSEVANT	NELATON	WALTHER
DELBET	NETTER	WEISS
GAUCHER	POIRIER, chef des	WIDAL
GILBERT	trav. anatomiques	WURTZ
GILLES DE LA TOURETTE	RETTNER	

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

466

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUERMONPREZ
Chirurgien de la Maison de Secours aux Blessés de l'Industrie
Membre correspondant de la Société de Chirurgie
de Paris
Commandeur de l'Ordre de Pie IX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DURET
Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté libre
Ancien Doyen de la Faculté libre de Médecine de Lille

A TOUS MES AUTRES MAITRES
de la Faculté de Médecine de Lille

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR STRAUS
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de Légion d'Honneur

INTRODUCTION

De tout temps, la Bretagne a été réputée pour ses empiriques, il n'est guère d'arrondissement un peu important qui ne possède le sien, et, quoi qu'aient pu faire contre eux ceux qu'ils appellent dédaigneusement les médecins diplômés, ils subsistent nombreux et respectés.

C'est même là un des côtés les plus pittoresques de ce pays, qui, s'il a fourni, et largement, sa part de grands hommes au monde médical, compte, à côté des Jobert, des Broussais, des Laënnec, une longue série de célébrités locales, complètement indépendantes de la Faculté.

Actuellement encore, au point de vue de leurs attributions, on peut les diviser en deux grandes classes : les Chirurgiens et les Médecins. Les Chirurgiens comprennent eux-mêmes deux catégories : les *Rebouteux*, guérisseurs nés de toute entorse, luxation ou fracture ; ce sont les plus célèbres, ceux

dont les cures merveilleuses, racontées par les gens du pays étonnent et stupéfient les étrangers.

En deuxième rang arrivent ceux qui remettent en place l'estomac quand il est *tombé*, chose admise par la clientèle, dans de nombreux cas de dyspepsie rebelle.

Ces deux spécialités sont nettement distinctes, et, il n'est pas d'exemple qu'un même individu ait rempli les deux fonctions à la fois.

La Médecine est non moins bien partagée, et elle comprend aussi deux sortes de praticiens : les uns fabriquent des onguents, véritables panacées universelles, guérissant depuis le panaris jusqu'au cancer ; les autres traitent exclusivement leurs malades d'après l'examen des urines, et, c'est sur ces derniers que nous désirons attirer l'attention.

Comment, et par quels moyens inconnus, ces empiriques arrivent-ils à un diagnostic, si tant est qu'ils y arrivent ? Mystère ! Toujours est-il que, dans certaines localités, dès qu'un paysan se trouve malade, vite il remplit une petite bouteille et la fait porter à examiner. Si le malade guérit par les seules forces de la nature, on en rapporte tout le mérite au praticien. Meurt-il, c'est qu'il était trop tard pour le sauver, et tout le monde se console, et la bouteille

accomplira de nouveau son pèlerinage à la prochaine maladie.

Nous avons seulement parlé de la Bretagne, parce que, originaire de ce pays, nous le connaissons mieux que les autres parties de la France. Mais, dans les divers remplacements que nous avons faits, dans le Nord 1894-95, dans la Nièvre 1895-96, nous avons pu nous convaincre, que pour y être moins général, le fait n'en existait pas moins.

Ainsi, nous voyons des individus, complètement illettrés, la plupart ne savent ni lire ni écrire, examiner les urines et prétendre, par ce seul moyen, diagnostiquer toute maladie. Cette idée, que la science moderne devait reconnaître exacte en partie appartient donc depuis longtemps au domaine de l'empirisme, et le bon sens populaire a montré la voie aux savants.

Comme beaucoup d'autres méthodes, ayant même origine, celle-ci est passée dans le domaine scientifique où elle occupe une place de jour en jour plus importante. Et, actuellement, sans attribuer à cette pratique tout l'intérêt que lui prêtent ceux pour qui elle résume toute la médecine, la Faculté enseigne que tout médecin doit savoir analyser les urines, et, mettre à profit les renseignements que lui fournit

cet examen, pour le diagnostic, le pronostic et le traitement de nombreuses maladies.

Depuis quelques années, peu de questions ont été aussi fouillées que celle-là. La chimie, la physique ont été mises à contribution. Les réactifs permettent au médecin de reconnaître l'albumine, le sucre, les sels, l'indican, etc...; dans le champ du microscope, son œil voit passer les microbes, les cellules, les cylindres, et tous ces infiniment petits que nos anciens ignoraient.

S'appuyant sur l'observation rigoureuse des faits, sur l'expérimentation méthodique, des travaux remarquables ont été publiés à ce sujet. Pour n'en citer que quelques-uns, nous dirons ceux de Bourgoin, Lecorché, Harley, Senator et, les plus récents, ceux de Pasteur, de MM. Pouchet, Hayem, Méhu, Robin et Béchamp. La liste en serait longue à énumérer, aussi la limitons-nous aux œuvres marquantes; cependant, qu'on nous permette d'ajouter ici les noms de nos amis, les Docteurs Tahier et Fourmeaux, dont les travaux consciencieux ont été l'objet de distinctions méritées.

Et pourtant, il reste encore à faire, en cette voie largement frayée par nos devanciers. Dans le cours de nos études médicales, notre attention ayant été attirée sur un point encore assez obscur de cette

question : l'Indicanurie, nous avons cru pouvoir présenter le travail qui suit comme thèse inaugurale.

Humble ouvrier de la science, nous apportons notre part d'efforts à l'édification du monument médical, nous estimant trop heureux de la voir accepter en si noble compagnie.

Nous diviserons notre travail en six chapitres.

Le premier comprendra les notions historiques et chimiques nécessaires à l'intelligence du sujet.

Dans le second nous aborderons la pathogénie.

Le troisième renfermant quelques recherches personnelles sera consacrée à la valeur clinique de l'indican.

La Seméiotique fera l'objet du quatrième chapitre; cette étude nous permettra de mettre en relief l'importance de l'antisepsie intestinale.

Les observations groupées dans un cinquième chapitre viendront confirmer les conclusions que nous croyons légitime de poser.

Avant d'aborder notre sujet, qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à M. le docteur Guérmonprez, professeur et chef de service, il a toujours été à notre égard d'une obligeance sans égale. Après nous avoir enseigné la chirurgie à la Maison

de secours, il nous a guidé dans ce travail que nous lui devons d'avoir mené à bonne fin.

Que tous nos autres Maîtres de la Faculté libre, auprès desquels nous avons toujours reçu un si bienveillant accueil, veuillent bien agréer également tous nos remerciements.

Nous ne saurions oublier les services que nous a rendus notre savant collègue et ami, le Docteur Fourmeaux, il a mis à notre disposition ses travaux et ses notes avec un désintéressement dont nous lui sommes très reconnaissant.

Et maintenant, quittant le domaine scientifique, qu'on nous permette de laisser parler notre cœur en adressant un bon merci à tous les membres de notre famille pour les soins affectueux dont ils nous ont toujours entouré.

Que M. le professeur Straus veuille bien nous permettre de le remercier du grand honneur qu'il nous a fait, en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE I

Historique-Chimie

Vers le milieu de ce siècle, en 1853, dans l'*Edimburg medical Journal*, Carter signale le premier la présence de l'indican dans le liquide sanguin. Vingt-deux ans après, Neubauër et Vogel le trouvent dans les urines et en pressentent l'importance pathologique. « Bien que l'indican se trouve fréquemment, du moins en petite quantité dans l'urine normale, il est cependant probable, qu'il peut se rencontrer en proportion plus considérable qu'à l'ordinaire, dans certaines maladies, et cette augmentation peut devenir un symptôme, il est bien digne par conséquent d'attirer l'attention des médecins ».

Depuis, les recherches se sont multipliées. Ord (*British medical Journal*, 27 july 1878) constate la présence, dans la vessie, de calculs dus à l'indican, et il en donne les caractères en quelques lignes : « Ces

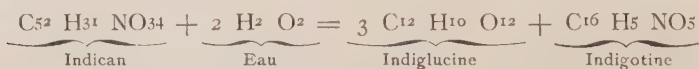
calculs laissent sur le papier une trace bleuâtre; chauffés dans un creuset de platine, ils dégagent une odeur analogue à celle de la plume ou de la soie brûlée; au microscope et au spectroscope, leur solution a les caractères de l'indigotine ».

En 1887, Guttermann trouve ce corps dans l'exsudat séro-fibrineux d'un pleurétique. L'année suivante, 1888, dans une communication à l'Académie royale de médecine de Bruxelles, Fishet présente une tumeur kystique abdominale dans laquelle il a décelé la présence de l'indican.

Récemment encore, Bizzio et M. Proust signalent ce corps dans deux liquides de l'économie, la sueur et les urines.

CHIMIE. — Après ce court aperçu historique, envisageons maintenant la question au point de vue chimique avant d'en aborder l'étude pathogénique et clinique.

DÉFINITION ET SYNONIMIE. — L'Indican est un glycoside résultant de la combinaison d'une molécule d'indigotine avec trois molécules d'indiglucine moins deux molécules d'eau:



La formule est en équivalents $\text{C}_{52} \text{H}_{31} \text{NO}_{34}$
en atomes $\text{C}_{26} \text{H}_{31} \text{NO}_{17}$

(Généralement connu sous le nom d'Indican, Rabuteau l'appelle uroxanthine, et les chimistes, indoxysulfate de potasse).

Ce corps existe dans les deux règnes végétal et animal. Reste-t-il identique dans les deux cas ou, comme le soutiennent quelques auteurs, il y a-t-il lieu de distinguer là deux corps voisins? N'ayant ni l'autorité ni la science nécessaires pour intervenir dans ce débat d'ordre purement scientifique, nous considérerons seulement ici l'indican animal.

Chez les grands mammifères, ce corps a été signalé dans les excrétions, chez l'homme, ainsi que nous venons de le voir au début de ce chapitre, il a successivement été trouvé dans le sang, la sueur, l'urine.

Existant normalement en très faible quantité, ses proportions peuvent augmenter et devenir même considérables sous l'influence de causes pathologiques que nous verrons plus tard.

RECHERCHE DE L'INDICAN

Examinons rapidement par quels procédés on peut arriver à reconnaître l'Indicanurie. Et tout

d'abord, nous dirons que la nature peut elle-même se charger d'en établir l'existence. En effet, il advient que, sous l'influence de la putréfaction, on voit se former au fond du vase contenant les urines, un dépôt de bleu d'indigo.

Les procédés, employés actuellement dans le même but, peuvent se diviser en deux grandes catégories : les premiers, usités seulement dans les laboratoires, plus rigoureux mais aussi plus délicats, sont laissés aux chimistes de profession ; les seconds, moins exacts, mais plus faciles, servent en clinique, et suffisent dans la pratique habituelle. Avant d'en faire l'énumération, il nous paraît utile d'entrer dans quelques détails de chimie, que nous limiterons au strict nécessaire.

Si, à une solution d'indican (indoxysulfate de potasse), on ajoute un oxydant faible, tel que le perchlorure de fer en présence de l'acide chlorhydrique, il donne de l'indigotine ; c'est là ce qu'on obtient dans les recherches cliniques. Mais, il faut savoir que la quinine, la cinchonine, la morphine même en petite quantité, ralentissent beaucoup l'oxydation de l'indigo, à moins que la solution soit alcaline. Comme conséquence, nous voyons qu'il faudra, avant l'examen, s'assurer que le malade n'absorbe pas d'alcaloïde, et le cas échéant, alcaliniser l'urine.

Dans ces réactions, l'indican donne du bleu d'indigo et de l'indiglucine.

Ce produit réduit nettement la liqueur de Fehling et dans le cas d'urines alcalines fermentées où l'indican se serait décomposé, on pourrait penser avoir affaire à un diabétique.

On évitera cet écueil, en analysant des urines émises récemment, auxquelles on aura préalablement ajouté un peu de soude (Baëlle).

L'Indiglucine n'est précipitée par l'acétate et le sous-acétate de plomb, qu'en présence de l'ammoniaque, on obtient alors un précipité plombique. Si on sature par la chaux, on obtient, par ébullition, un abondant dépôt jaune soluble à froid et précipitable par l'alcool, ce caractère appartient aussi il est vrai à quelques matières sucrées. En présence de l'eau de baryte alcoolisée, il donne également un précipité.

D'après ces quelques données, on peut facilement suivre ce qui se passe dans le tube à essai; on voit que c'est par oxydation de l'indican que celui-ci se dédouble en indigotine et en indiglucine. Les agents oxydants le plus souvent employés sont, comme on le verra plus loin, le perchlorure de fer en présence de l'acide chlorhydrique, et l'acide nitrique nitreux.

Abordons maintenant l'étude des diverses méthodes employées pour rechercher l'indican, en commençant par les plus scientifiques, celles que nous appelons méthodes de laboratoire.

Procédé de Schunk. — 1° Après avoir précipité par le sous-acétate de plomb, on filtre l'urine et on ajoute de l'ammoniaque; puis, à froid, on traite par l'acide sulfurique étendu; le liquide laisse déposer de l'indigo bleu et quelques autres produits de décomposition de l'indican. Tel est le procédé indiqué par Schunk dans le *Journal de chimie*, tome LXXV, page 778.

Procédé de Kletzinsky. — 2° Kletzinsky recommande une pratique un peu différente. Après avoir obtenu un précipité par l'action du sous-acétate de plomb. Il fait passer, à travers le liquide préalablement filtré, un courant d'acide sulfhydrique pour enlever l'excès de réactif; puis, séparant le sulfure, il évapore au tiers, et ajoute au liquide ainsi concentré, son poids d'acide chlorhydrique fumant. Après un repos de plusieurs jours, à la surface du liquide se produit une mince couche irisée; enfin, il se dépose un précipité bleu noir sur lequel vont porter les manipulations. Desséché, puis traité par l'éther, pour enlever la cirrhodine (indigo rouge),

le résidu est dissout dans l'alcool bouillant qui se colore en bleu. Avec le temps, la solution alcoolique laisse déposer de l'indigotine sous forme de petits grains cristallins.

Procédé de Heller. — Neubauër et Vogel, dans leur traité de l'urine et des sédiments urinaires, préconisent le procédé suivant, susceptible de déceler la présence de l'indican même en très petite quantité.

Si dans un tube à essai on mélange trois ou quatre centimètres cubes d'acide chlorhydrique très fumant avec vingt à quarante gouttes de l'urine à essayer, l'indican, lorsqu'il existe, se trouve décomposé, et le mélange prend une coloration violet rouge ou bleu intense. Si on présume qu'il existe de petites quantités d'indican, si la réaction se fait attendre, on peut la rendre beaucoup plus sensible en ajoutant deux ou trois gouttes d'acide azotique concentré ; par cette augmentation de la sensibilité du réactif, on voit apparaître, non pas immédiatement, mais quelques minutes après, une belle coloration violette, qui d'abord tire sur le bleu, plus tard sur le rouge, et, au bout d'un temps variable, devient rouge sale, et enfin jaune. La plupart du temps, la coloration se manifeste sans qu'on soit

obligé d'ajouter de l'acide azotique, mais l'addition de ce dernier décèle les traces les plus faibles d'indican.

De même que dans les autres procédés, l'indican se trouve décomposé en bleu d'indigo, rouge d'indigo et indiglucine.

Cette méthode très sensible, est malheureusement aussi très compliquée; nous terminerons par elle l'énumération des procédés de laboratoire, pour aborder l'étude des procédés cliniques.

Procédés cliniques. — Ces méthodes sont nombreuses, toutes mettent l'indican en liberté ou plutôt l'indigo, en décomposant l'indoxy-sulfate de potasse, mais pour rendre la réaction plus apparente il est d'usage de recourir au chloroforme. Celui-ci dissout la matière colorante et se colore en bleu ou en rose, suivant qu'on a de l'indigotine ou de la cirrhodine. Seul, le procédé de Jaffé permet d'obtenir cette dernière substance.

Procédé de Baumann. — On prend quelques centimètres cubes d'urine et on ajoute une égale quantité d'acide chlorhydrique. Cela fait, on additionne de quelques gouttes de perchlorure de fer et on agite, la réaction est faite. Pour rendre la coloration plus évidente, on ajoute un peu de chloroforme.

2° *Procédé d'Obermayer.* — A un volume quelconque d'urine, on ajoute une solution d'acétate de plomb, jusqu'à ce que le précipité obtenu n'augmente plus. On filtre alors, puis on additionne l'urine de perchlorure de fer cristallisé dans cinq cents grammes d'acide chlorhydrique fumant. On agite pendant quelques minutes, — on ajoute enfin du chloroforme et, s'il y a indican, on obtient une belle coloration bleu violet. Ce procédé est assez sensible.

3° *Procédé de M^{lle} Lioubitza Djourwitch.* — Après avoir mélangé parties égales d'urine et d'acide chlorhydrique on ajoute du chloroforme; après agitation, celui-ci au fond du tube à essai est coloré en violet plus ou moins foncé selon la quantité plus ou moins grande d'indican. Ce procédé peu sensible est surtout recommandable pour sa grande facilité d'exécution, en outre on ne saurait tirer de conclusion rigoureuse d'après la valeur colorimétrique du chloroforme.

4° *Procédé de Jaffé.* — Les acides ont la propriété de dédoubler l'indican en plusieurs substances, l'une rouge la cirrhodine, l'autre violette l'indigotine, cette dernière restant prédominante. Jaffé utilise ce pouvoir analytique dans son procédé.

Ajoutant à l'urine un tiers ou une moitié de son volume d'acide chlorhydrique, il additionne le mélange d'une solution concentrée d'hyperchlorite de calcium. Alors se produit la coloration violette caractéristique qui peut être rendue plus évidente au moyen du chloroforme. La réaction, ainsi faite, est assez sensible. Mais il peut être utile d'isoler l'indigotine et la cirrhodine, corps que Rabuteau appelle indiglucline et indirubine. Nous avons déjà vu que la coloration de ces deux substances est différente. Pour arriver à ce résultat, il existe un procédé très simple, consistant dans l'addition d'un peu d'éther à l'urine. L'éther s'empare de l'indigotine qu'il dissout. Après filtration, le corps reste sur le papier qu'on traite par l'alcool, d'où nouvelle dissolution. Par évaporation du chloroforme d'une part, de l'éther d'autre part, on obtient les corps cherchés.

Après un lavage à l'eau, on peut les dessécher et les peser pour connaître les proportions dans lesquelles ils existaient.

5° *Procédé de Rabuteau.* — Cet auteur appelle l'indican Uroxanthine, pour en déceler l'existence dans des urines fortement colorées en jaune, comme celles du choléra, de diverses affections de la moëlle, etc.; il verse dans un récipient quinze à vingt centi-

mètres cubes d'acide chlorhydrique concentré, puis fait tomber dans ce liquide quelques gouttes de l'urine à essayer. Le mélange se colore en rouge, puis en violet rouge, puis en bleu si l'urine contient de l'indican. Ces diverses colorations sont dues à la formation successive d'indirubine, puis d'indiglu-cine ou bleu d'indigo.

Ce procédé ressemble beaucoup à celui de M^{lle} Lioubitza Djouwitch, cependant il donne des résultats plus précis. En effet, selon le nombre de gouttes nécessaires pour la réaction, on pourra diagnostiquer la richesse du titre de la solution.

6° *Procédé de Renault publié dans les Archives de pharmacie en 1888.* — D'après cet auteur, si à un mélange à parties égales d'urine et d'acide chlorhydrique, on ajoute du chloroforme, puis goutte à goutte une solution concentrée de chlorure de chaux, on obtient la réaction caractéristique de l'Indican.

Dans certains cas, entre autres, lorsque le malade suit le traitement iodo-ioduré, cette façon de procéder est insuffisante. Après avoir conduit l'opération comme précédemment, on ajoutera un cristal d'hyposulfite de soude. L'iode, que le chloroforme a

dissout est absorbé, et alors la coloration bleue apparaît très nettement.

Telle est, exposée en peu de mots, la technique des principaux procédés actuellement en usage; elle place la recherche de l'indican à côté de celle de l'albumine au point de vue de la facilité des manipulations qu'elle demande. Dans les chapitres suivants, nous espérons montrer qu'il y a parallélisme d'importance entre ces deux ordres d'analyse au double point de vue du pronostic et du diagnostic, nous ajouterons du Traitement.

CHAPITRE II

Genèse et Pathogénie de l'Indicanurie

Les données que renferme ce chapitre sur l'origine de l'Indican, se ressentiront forcément de l'incertitude qui règne encore dans la science à ce sujet. Les diverses théories, plus ou moins controversées, qui ont été émises dans cet ordre d'idées, y seront exposées en détail. La pathogénie sera plus longuement étudiée, surtout au point de vue des nombreux rapports existant entre l'Indicanurie et l'état de la glande hépatique. L'influence des maladies aiguës et chroniques, des suppurations, de la tuberculose, du trouble des mutations nutritives de MM. Marfan et Djouwitch, sera l'objet de quelques considérations qui termineront le chapitre.

ORIGINES DE L'INDICAN. — Schunk de Manchester et, après lui, Rabuteau font venir l'Indican, l'urô-

xanthine comme ils l'appellent, de l'hémoglobine du sang. « Comme les autres matières colorantes de l'urine, l'uroxanthine provient de l'hémoglobine, principe constitutif des globules rouges qui se détruisent et se renouvellent sans cesse. » Ce fait, d'abord contesté, est actuellement admis par la plupart des auteurs, bien que l'étude chimique des métamorphoses de l'hémoglobine soit en urochrome, soit en indican ou uroxanthine reste encore à compléter. Il existe d'ailleurs une étroite relation entre les matières colorantes de l'urine et celle de la bile, liquide que l'on considère comme renfermant les déchets hématiques. Tudichum et Jaffé ont montré que l'urobiline est due à l'oxydation de la matière colorante de la bile, la bilirubine, dérivé direct de l'hémoglobine. Rabuteau entrevoyant la réaction des pigments biliaires, attribuait à la destruction de l'hémoglobine, la formation de l'indican et, jusqu'à un certain point, les recherches de Jakowsky paraissent lui donner raison. Cet auteur trouve en effet que c'est dans le gros intestin que se rencontrent les micro-organismes qui décomposent la bilirubine et les matières protéiques, sources premières de l'Indican. Exacte en ce qui concerne les matières albuminoïdes, cette idée le semble moins quand il parle de la bilirubine. Dans une leçon clinique publiée dans la

Semaine médicale, M. Ferrand signale les vrais dérivés de la bilirubine ; les uns dus à l'oxydation, ce sont : la biliverdine, la bilinianine, la bilipurpurine qu'on retrouve comme matières colorantes dans les selles de certaines formes de diarrhée infantile ; l'autre, le principal, est l'urobiline. Ce corps est un produit de réduction passant par d'autres composés dont l'un est le pigment rouge brun.

De nos jours, les travaux de MM. Bouchard, Charrin, Roger, sur les fermentations intestinales sont venus éclairer cette question et battre en brèche la théorie de Rabuteau.

Brieger dans ses distillations, a montré qu'on pouvait extraire des fèces de nombreux corps, et entre autres l'Indol et le Scatol. En 1826, l'indol avait été trouvé par Tiedmann et Gmelin, il donne avec l'eau chlorée une belle réaction rose. De son côté, Jaffé injectant sous la peau une solution d'indol, a vu l'indican apparaître ou augmenter dans les urines. Il semble donc légitime de conclure que l'Indol, fabriqué dans les matières fécales, est la source la plus importante de l'indican urinaire. Avant d'entrer dans le détail des transformations de l'Indol en Indican, cherchons l'origine de ce corps générateur.

Il y a plus de quarante ans, Virchow professait que l'indol était dû à la décomposition des matières protéiques. Actuellement, on donne une part prépondérante à l'action des bacilles. Cependant Duclaux et Jaffé admettent que dans certains cas, outre les troubles fonctionnels de l'intestin, l'indol peut se former par une décomposition anormale des albumines organiques, indépendante de toute intervention bactérienne. De leur côté, Baumann et Brieger, étudiant la série des transformations subies par les albuminoïdes, s'expriment ainsi : « Leur putréfaction donne naissance, entre autres produits de la série aromatique, à de l'indol $C^8 H^7 N$; celui-ci, assez soluble dans l'eau, est partiellement repris par la circulation sanguine, et s'oxyde en donnant comme premier produit l'indoxyl $C^8 H^6 N$ (Ho). Ce corps s'unissant à l'acide sulfurique forme l'acide indoxyl-sulfurique, lequel donne un sel assez stable et soluble dans l'eau, qui passe normalement dans l'urine. »

On possède alors l'Indican urinaire, Indoxysulfate de potasse, qui, sous l'influence des agents d'hydratation et d'oxydation, peut donner de l'indigo bleu.

Quant à l'origine organique de l'indol, on la prouve en montrant que certains microbes le donnent directement. Dans ces cas, pour obtenir la

réaction clinique, il est besoin d'acide nitrique nitreux ; parfois l'acide pur suffit.

Les bacilles doivent donner à la fois de l'acide nitreux et de l'indol ; le premier, se trouvant sous forme de nitrites dûs à la réduction des nitrates ou à l'oxydation d'ammoniaque (Liebreich).

En résumé l'indican vient de l'indol, lequel, passe dans le sang, s'y combine à la potasse, pour former l'indoxysulfate de potasse qui est éliminé par les urines, d'où indicanurie. Ceci étant établi, abordons maintenant la question plus délicate de la pathogénie.

PATHOGÉNIE DE L'INDICAN. — Sachant que l'indol, corps générateur, est un produit de putréfaction, de fermentation des matières albuminoïdes, il reste à chercher dans quelles conditions pathologiques ces phénomènes se produisent. Du côté du tube intestinal, toute cause de stagnation des matières sera, on le comprend facilement, une source féconde d'indol. Mais ce qui est moins bien élucidé, c'est la présence de l'indican en dehors des affections gastro-intestinales, dans les tuberculoses cutanées, osseuses et pulmonaires, dans les suppurations, etc.

Chez les enfants tuberculeux, la présence de ce corps a été donnée comme élément de diagnostic,

depuis les recherches de Hochsinger, Kahane, Djouritch. Hochsinger admet un trouble de la fonction chromogénique et, explique de cette façon assez vague l'indicanurie dans la phimatose. En fait, les couleurs habituelles des sécrétions, chez les tuberculeux, paraissent sensiblement normales, de même que la coloration des téguments.

Dans la maladie d'Addison, si fréquemment due à l'invasion des capsules par le bacille, cette pigmentation tégumentaire est très intense. Cependant il est des cas où, sans tuberculose capsulaire, l'addisonisme existe avec sa pigmentation..

Mais, la maladie peut entraver les fonctions sécrétoires et assimilatrices de l'intestin, et en déterminer l'insuffisance, au double point de vue organique et fonctionnel. L'insuffisance entraînerait alors la stagnation, puis la fermentation des matières albuminoïdes non absorbées et, comme résultat final, aboutirait à la production exagérée d'indol et à l'indicanurie. Chez les enfants tuberculeux, où la boulimie est presque la règle, cette explication de M^{lle} Djouwitch paraît suffisante; mais, chez les adultes, si fréquemment atteints d'anorexie, de dyspepsie, même sans lésions intestinales, il semble nécessaire d'invoquer une autre cause. Au chapitre *observations*, nous verrons que dans ces cas l'indi-

canurie est constante. Testi a signalé la fréquence de ce symptôme dans les suppurations pulmonaires. On peut invoquer dans ces circonstances la résorption de la toxine tuberculeuse au niveau des poumons, et son retentissement sur les voies digestives. Cependant, ne vaudrait-il pas mieux, faire intervenir ici le rôle du foie qui, comme l'a montré Nepveu, emmagasine l'indol? Il semble aussi logique de conclure avec d'autres auteurs, que les différentes cellules de l'organisme des tuberculeux, sont frappées de déchéance, qu'il y a altération des mutations nutritives, entraînant comme conséquence, l'hyperproduction d'indol, et l'indicanurie consécutive. Parmi ces altérations cellulaires, les plus importantes nous semble être celles du foie entraînant l'insuffisance de la fonction antitoxique. Nous aurons du reste l'occasion d'y revenir.

Ainsi dans la tuberculose, les suppurations de longue durée avec résorption d'une toxine microbienne de nature variable, nous invoquerons les altérations des tissus. Mais, dans les troubles gastro-intestinaux aigus, ceux de la grippe par exemple, quelle cause pourra-t-on incriminer? Ne pourrait-on ici faire intervenir le rôle antitoxique du foie, signalé dès 1875, par Heger, puis étudié par Schiff et tant d'autres. Cette action bienfaisante, ne serait

que d'un intérêt secondaire, si elle ne s'exerçait que du côté des ingesta. Suivant l'expression de M. Roger, ce serait un acte intermittent, n'ayant l'occasion de se manifester que d'une façon exceptionnelle. Mais non, « cet organe agit sur les nombreuses substances toxiques, qui se forment constamment dans l'organisme, soit par suite de la vie cellulaire, soit par suite des fermentations et des putréfactions intestinales. »

Le foie modifie profondément ces produits qui se forment à côté des peptones. L'indol, le phénol, en se sulfoconjuguant, donnent naissance à de l'indoxyl ou à du phényl sulfate, corps moins toxique. Non seulement le foie modifie les poisons, mais il en élimine, et dans la bile, Diakanow, Heidenhaim, Chrzonszczewsky, ont signalé la présence du sulfo-indigotate de soude, corps bien voisin de l'indican, indigo-sulfate de potasse. De par son rôle antitoxique, le foie est la principale barrière à l'auto-intoxication gastro-intestinale et extra-intestinale. Cette écluse devient, sous l'influence d'un travail excessif, insuffisante d'une façon relative ou absolue, suivant l'expression de Gübler, et alors passent dans la circulation de nombreux produits plus ou moins toxiques, et parmi eux celui qui nous intéresse: l'indol. Ce corps, on le sait, se sulfo-conjugué,

forme un sel de potasse, l'indican. Il résulte de tout ceci, que, vu la rapidité de formation du glycosile en question, l'indicanurie sera un des premiers symptômes de l'insuffisance hépatique, ainsi que nous avons eu l'occasion de le constater fréquemment. Dans une affection gastro-intestinale, dans un cas de pneumonie avec crise biliaire, dans plusieurs empoisonnements alimentaires, avant de constater la sensibilité hépatique, nous avons décelé l'indican avec des urines courtes, foncées, non albumineuses. De même les asystolies locales, secondaires aux attaques d'asystolie cardiaque, perturbent les diverses fonctions hépatiques, entre autres la fonction antitoxique, et là encore existe l'indicanurie. Avec les maladies générales, fébriles, infectieuses, telles que la pneumonie, la scarlatine, la variole, etc., on peut observer l'insuffisance antitoxique et la présence d'indican dans les urines. En ce cas, la glande saine, résistera; mais, si elle est déjà adultérée, elle cédera très facilement. Il importe alors, de veiller à ce que l'intestin se vide régulièrement, afin de limiter autant que possible l'auto-intoxication qui se fait de ce côté. Chez les typhiques, comme on pourra s'en convaincre par la lecture de l'observation VIII, nous avons observé de variations considérables de la quantité d'indican, sous

l'influence d'un traitement dirigé dans ce but.

En ces pages, il nous semble avoir mis en lumière, toute l'importance qui nous paraît devoir être attachée à l'indicanurie, par rapport aux fonctions épatiques. L'altération de cet organe explique comment, en dehors de la stagnation stercorale, dans la tuberculose, les suppurations,— on peut observer le symptôme que nous étudions.

ROLE DES MICROBES. — En terminant, nous examinerons l'action des micro-organismes sur les albuminoïdes, et la nature des fermentations qu'ils déterminent dans l'intestin. D'après Bourquelot, il faut y voir, soit des processus d'oxydation, soit des processus d'hydratation qui se feraient suivant quatre modalités différentes; Henninger partage cet avis. Ces auteurs distinguent : les fermentations par dédoublement, dont le plus bel exemple à citer est la fermentation lactique, les fermentations par réduction (butyrique et sulfhydrique), celles par hydratation (ammoniacale), et enfin les fermentations par oxydation (acétique et nitrique) qui sont les plus fréquentes. Seuls les deux derniers modes nous intéressent, on sait en effet que des nitrites, des nitrates ou des composés azotés, se forment dans le segment sous-diaphragmatique de l'intestin. Depuis les découvertes de Pasteur, de M. Bouchard,

sur les putréfactions intestinales, l'action des micro-organismes est universellement acceptée. De nombreux savants ont approfondi cette question, et Jakowsky, en particulier, a étudié spécialement les processus de décomposition des hydrates de carbone, et des albuminoïdes, dans l'intestin. Le hasard, lui ayant placé sous la main deux malades porteurs, l'un d'une fistule du gros intestin, colon, ascendant, l'autre d'une fistule de l'intestin grêle, il a pu prendre, pour ainsi dire, la nature sur le fait. Ces deux sujets étant astreints à un régime identique, en rapport avec les recherches que l'auteur se proposait, il en prit les observations journalières. De son intéressant travail, Jakowsky conclut, que le gros intestin renferme surtout les produits d'hydratation (leucine), et de décomposition des matières albuminoïdes. Il faut y ajouter, ceux fournis par les pigments biliaires et la réduction de la bilirubine en urobiline.

Le contenu de l'intestin grêle, était surtout constitué par les produits de décomposition des hydrates de carbone auxquels se trouvait adjointe une notable quantité d'alcool, quoique ce corps ait été exclu de l'alimentation.

Soupçonnant l'importance du rôle que jouaient les microbes dans ces désompositions organiques, il

fut ainsi naturellement amené à rechercher quels étaient les hôtes habituels de l'intestin grêle et du gros intestin. Il s'appliqua, en outre, à déterminer quelles étaient les propriétés des parasites isolés sur les hydrates de carbone et l'albumine, dont il avait étudié les transformations. Ses expériences furent concluantes, et il trouva précisément dans chacune de ces parties du tube digestif, les mitro-organismes dont l'action s'exerce sur l'une ou l'autre de ces substances.

La décomposition des matières albuminoïdes, serait due principalement au bacillus liquefaciens ilei, au streptococcus coli gracilis, au bacillus pyocyaneus, au bacillus putréficus coli, qui se trouvent plus spécialement dans le gros intestin.

Dans l'intestin grêle, Jackowsky signale le bacillus Bischleri, le bacillus hei Fregi, le bacillus lactis aërogenes d'Escherich, le bacillus ovale ilei, le bacillus gracilis ilei ; ce sont eux qui, décomposant les hydrates de carbone, déterminent la formation de l'alcool précédemment signalé.

Ces travaux viennent jeter un peu de lumière sur les phénomènes de fermentation intestinale, et apportent quelques notions sur les origines de l'indol. Déjà Lewandowsky, en collaboration avec Kitasato et Weyl, avait signalé l'indol dans les

cultures pures des bacilles de Nicolaïer (nous avons déjà rapporté sa présence habituelle dans les urines du cheval). D'autres bacilles le fournissent aussi, ceux du choléra, de Metschnikow, de Finckler, de Denche, d'Emmerich, de Brieger, quelques-uns le produisent associé au phénol; ces derniers sont au nombre de neuf, tous inoffensifs pour l'homme.

Ces quelques données bactériologiques, suffiront, pour laisser voir l'importance du rôle des microbes dans les fermentations intestinales, et en particulier dans la genèse de l'indol.

Une déduction logique peut laisser prévoir l'influence de l'antiseptie intestinale sur les formations de l'indican, influence que nous aurons l'occasion d'exposer ultérieurement.

L'indol se prépare industriellement de la façon suivante : on mélange un pancréas haché à 300 grammes d'albumine d'œuf, au tout on ajoute 4 k^{os} 500 gr. d'eau. Le mélange est maintenu pendant 60 heures à une température de 70° à 75° puis on filtre le liquide qu'on acidule avec de l'acide acétique pur. On distille jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'altération par le nitrite de potassium. Après avoir saturé par la chaux, on épuise par l'éther et on a alors l'indol pur. (Nenki et Frankiewicz).

CHAPITRE III

Valeur Clinique de l'Indicanurie

1° VALEUR PRONOSTIQUE. — L'Indican, est d'une recherche facile, ainsi qu'il ressort des données chimiques exposées plus haut, et son existence et ses proportions sont loin d'être indifférentes, puisque Neubauër et Vogel l'élèvent au rang de symptôme. On le rencontre aussi souvent que l'albumine, souvent même l'un et l'autre coexistent; et on voit dans le tube à essai le précipité albumineux coloré en bleu à sa partie supérieure par l'indigotine.

Il semble regrettable que la recherche de l'Indican ne soit pas plus répandue en clinique, elle devrait marcher de pair avec la recherche de l'albumine, car, si celle-ci dénote l'état du rein, l'Indicanurie nous paraît rendre compte de l'état du foie. Et de même que dans une pneumonie par exemple, l'abon-

dance de l'albumine urinaire pourra faire redouter l'issue de la maladie, de même, nous semble-t-il, une Indicanurie notable assombrira considérablement le pronostic.

Le foie réagit à sa façon contre l'infection, il est aux prises avec elle, tout autant que le rein; s'il cède, le praticien devra craindre autant de cette défaite hépatique que de la défaite rénale. Quand, en même temps, on constatera albuminurie et indicanurie, comme dans le cas d'ictère grave, bien plus sombre encore sera l'avenir. En septembre dernier, ayant eu l'occasion de faire l'autopsie d'un malade de ce genre, nous avons trouvé : les urines denses, chargées, avec quantité d'indican; les selles pâles, presque de couleur mastic donnaient à peine la réaction de Gmelin, elles renfermaient beaucoup d'indol. Dans ce cas, il y avait eu à la fois défaite rénale et défaite hépatique.

Pendant la maladie, les urines courtes, foncées, denses ($D = 1,015$) étaient très riches en albumine. Nous avons dosé cette substance pendant quatre jours, voici les résultats :

Urines	200 gram.	$D = 1010$	Alb. par litre	10 gram.
»	600 »	$D = 1012$	—	8 »
»	720 »	$D = 1015$	—	12 »
»	700 »	$D = 1014$	—	10 »

Quelquefois le rein semble résister, il élimine l'indol et les autres substances toxiques. Mais le coefficient urotoxique, quelque'élevé qu'il soit, n'est pas encore suffisant, et, les toxines donnent lieu à des accidents précisément liés à l'insuffisance de l'élimination. Nous pouvons entre autres, citer deux cas d'affections cutanées dues à cette insuffisance hépatico-rénale. Dans le premier, il s'agit d'une jeune femme de 22 ans atteinte d'une angine diphtérique. Entrée en convalescence, elle présenta un erythème généralisé avec indicanurie, cette dernière persistant autant que dura la manifestation cutanée. Nous avons publié ce cas l'an passé dans le Bulletin de la Société Anatomico-Clinique, en collaboration avec M. Fourmeaux. L'autre malade, actuellement encore traitement, est sujette à des poussées de plaques prurigineuses avec co-existence d'indicanurie; le tout, cédant à l'action d'un purgatif.

D'une façon générale, on peut donc dire, qu'une grande quantité d'indican dans les urines doit assombrir considérablement le pronostic des maladies dans lesquelles on la rencontre. Et cela d'autant plus que le rein aura été touché auparavant dans le cours d'une scarlatine par exemple. Comme conséquence pratique de l'indicanurie, le Clinicien peut

se rendre compte, par l'observation de ce symptôme, de la façon plus ou moins active dont le foie remplit son rôle de barrière contre l'auto-intoxication. Tantôt le foie réagit encore, mais cependant se trouve débordé. Dans ce cas, on constatera de l'indicanurie, et en même temps des signes de la congestion hépatique. Le foie sera augmenté de volume, sensible, douloureux même. Une femme quittera son corset qu'elle ne pourra plus supporter. Un homme quittera la ceinture pour prendre des bretelles.

De plus, on aura des selles fétides, pleïochromiques, qui donneront facilement la réaction de Gmelin. Mais la coloration violette du chloroforme sera moins intense que dans la seconde hypothèse que nous allons développer. Admettons que la glande hépathique ne réagisse plus, qu'elle soit en asystolie complète. Dans ce cas, plus de congestion hépatique, on ne constate aucun des signes précédemment cités. Le pronostic est alors bien plus grave, et il faut faire intervenir toutes les ressources de la thérapeutique pour essayer de réveiller les fonctions glandulaires. Vingt-sept fois, nous nous sommes trouvé en présence d'accidents de ce genre, et vingt-cinq fois nous eûmes à déplorer le décès de nos malades. Tous avaient des selles extrêmement fétides, pâles, liquides, témoignant de

l'intensité du processus de putréfaction. Le foie, peu congestionné, peu sensible, fonctionnait à peine, c'est pourquoi les fèces étaient oligochromiques. La rate, au contraire, fut toujours grosse, alors qu'elle ne l'était pas dans les cas qui répondent à notre première hypothèse. L'état général semblerait même meilleur dans ces cas d'insuffisance absolue, mais l'intensité de la coloration des urines après réaction, démontre l'abondance de l'indicanurie et la gravité de la situation.

VALEUR DIAGNOSTIQUE. — En clinique, on ne peut séparer le diagnostic du pronostic, ces deux choses étant intimement subordonnées l'une à l'autre. Nous avons cru pouvoir exposer d'abord l'étude de la valeur pronostique, nous écartant ainsi de l'ordre habituellement suivi. Dans cette seconde partie, nous désirons montrer comment l'Indicanurie permet indirectement d'avoir des notions relativement exactes sur la valeur antitoxique du foie, et sur l'intensité des fermentations intestinales. Sur les données de cette méthode indirecte s'appuiera le diagnostic des altérations fonctionnelles du foie, de l'intestin.

L'Indicanurie permet de constater l'état de la fonction antitoxique du foie. Pour cela, on peut faire

absorber au malade des aliments riches en matières albuminoïdes, soit fraîches soit déjà décomposées, ou encore introduire dans son tube digestif de l'indol synthétique par injection ou par lavement. Selon que la glande hépatique détruira plus ou moins, ou emmagasinera le produit absorbé, on observera dans les urines une plus ou moins grande quantité d'indican, et cette proportion donnera en quelque sorte la mesure de la fonction hépatique. Cette recherche clinique pourrait s'appeler *Indicanurie* alimentaire, par analogie à la méthode bien connue de la Glycosurie alimentaire. D'un autre côté, par l'application de l'antiseptie, conduite suivant les règles posées par M. Bouchard, les fermentations et putréfactions intestinales, dues aux microbes, devront être entravées. La diminution parallèle de l'indicanurie, permettra de suivre les bons effets de la médication, comme nous le verrons, dans un chapitre suivant.

Fonction antitoxique du foie étudiée par l'Indicanurie
alimentaire

EXPÉRIENCES PERSONNELLES. — Jaffé, dans le

but de constater le passage de l'indican à travers le rein, a pratiqué des injections sous-cutanées d'indol et fait absorber ce corps par les voies digestives. Dans les jours suivants il constatait une augmentation proportionnelle de l'indican urinaire. Nenki estime la quantité éliminée au tiers du poids total injecté. Mais ces expériences n'ont pas encore été faites, que nous sachions, dans l'intention d'examiner la fonction antitoxique du foie. Sans rappeler ici l'histoire de la glycosurie alimentaire donnée par beaucoup d'auteurs comme preuve de l'insuffisance glycogénique du foie, criterium attaqué d'ailleurs par MM. Linossier et Roque, nous dirons que ce *modus faciendi* fut l'idée directrice de nos recherches. Ce sera d'ailleurs, comme nous l'avons dit plus haut, par analogie que nous appellerons ce procédé Indicanurie alimentaire.

C'est un fait d'expérience, que l'ingestion trop abondante d'albumine de l'œuf, surtout à l'état cru, fournit une augmentation réelle de l'indican. Cette substance protéique est très fermentescible; d'après Kühne, elle fournirait environ 0,0025 d'indican, tandis que la caséine et le gluten en donneraient moitié moins. Engler et Janicke, ont montré que dans la digestion pancréatique, il y a production de 0,005. Kühne explique cet écart par l'action des

bactéries. De même l'ingestion de viandes avancées, surtout de viandes noires, de charcuterie, de conserves, de vieux fromages, élève plus ou moins le taux de l'indican dans les urines, suivant les individus. D'où vient cette différence, entre personnes ayant partagé le même repas, et ayant ingéré une quantité relativement égale de substances, alors que chez toutes les voies digestives fonctionnent normalement.

Nous nous sommes livré à de nombreuses expériences, dans l'espoir d'élucider cette question.

Après avoir réalisé sur nous et sur quelques amis dévoués, une intoxication à l'aide de substances que nous relaterons dans la suite, nous avons méthodiquement et consciencieusement observé les phénomènes produits et les résultats obtenus. Mais, avant d'exposer ces conclusions, entrons dans le détail des expériences.

Les sujets furent tous pris jeunes, de 20 à 50 ans, sans aucune tare viscérale quelconque, tous étaient en parfait état de santé réunissant ainsi les meilleures conditions pour l'expérimentation.

*Indicanurie alimentaire par ingestion
de matières protéiques.*

Les 12 sujets toléraient différemment l'albumine de l'œuf cru.

Série A. — 5 œufs pour les uns, suffisaient à produire l'indicanurie, les œufs étant pris à jeun et successivement, chez cinq, indican.

Série B. — 8 œufs, chez trois.

Série C. — 10 œufs, chez trois.

Série D. — 18 œufs, chez un seul.

Les mêmes absorbèrent du fromage avancé (vieux fromage, Maroille, Roquefort). Il en fallut beaucoup moins pour les 5 de la série A, que pour les autres. Chez ces derniers, l'ingestion d'une quantité ordinaire à un seul repas n'augmenta pas la quantité de l'indican urinaire, mais, en ayant pris de nouveau au dîner le soir, sauf deux, celui de la série D et un de la série C., tous les autres eurent indicanurie abondante.

Cette expérience répétée à cinq reprises différentes, resta identique comme résultats.

On pourra invoquer l'hypopésie plus ou moins accusée, la dilatation et l'atonie de l'estomac des gros mangeurs, tout ce que nous pouvons affirmer, c'est l'excellente santé de tous les sujets, aucun d'eux ne présentait d'altération fonctionnelle de l'estomac. On eût pu faire préalablement absorber un aliment peptogène, de la pepsine, nous avons pensé bien faire en ne sortant pas des conditions normales dans lesquelles fonctionnait l'estomac de chacun de nous.

A la suite de ces recherches, il restait encore à absorber de l'indol, c'est ce que huit seulement voulurent bien faire.

Indicanurie alimentaire par ingestion d'indol.

Les huit sujets se répartissent ainsi :

Série A — 2

Série B — 2

Série C — 3

Série D — 4

Nenchi estime que le tiers de l'indol absorbé

passé par les urines; dans ses expériences, après injection sous-cutanée, Jaffé constate l'élimination sans parler de la quantité.

Au cours de nos recherches, l'Indol fut absorbé à jeun le matin, et, seulement deux heures après nous prenions un peu de bouillon. Le lait et la viande étaient écartés systématiquement, afin de ne pas introduire de matières protéiques, dans un organisme qui la veille avait absorbé 25 grammes de sulfate de Magnésie.

Toutes les heures, les urines émises furent recueillies et l'indican immédiatement recherché par les procédés ordinaires, afin d'éviter la fermentation ammoniacale.

Dans le tableau suivant sont consignés les résultats obtenus.

TABLEAU INDIQUANT LA QUANTITÉ D'INDOL NÉCESSAIRE
POUR OBTENIR L'INDICANURIE.

Quantité d'Indol	Série A	Série B	Série C	Série D
0.25	»	»	»	»
0.50	Indican	»	»	»
0.75	id.	»	Indican	»
1 gr.	»	Indican	»	»
1.25	»	»	»	Indican
2 gr.	»	»	»	»

De plus, chez un malade atteint de cirrhose alcoolique, qui, malgré nous, voulut absorber 0,10

d'Indol, nous trouvâmes de l'indican 4 heures après dans les urines.

Quelqu'incomplètes que soient ces recherches, nous avons pensé, qu'elles pouvaient donner quelques renseignements sur la valeur antitoxique du foie de chacun de nous. C'est ainsi que l'on peut croire au maximum de résistance hépatique dans la série D, au minimum dans la série A. — 1 gr. 25 d'Indol ayant été nécessaire pour produire l'indicanurie dans la quatrième catégorie, tandis que 0.50 ont suffi pour la première.

En même temps que l'indicanurie, apparaissait de la congestion hépatique avec diminution du taux urinaire. Les sujets se plaignaient de somnolence de céphalée, de phosphènes, ils accusaient en un mot, les divers troubles qu'on rencontre dans l'auto-intoxication d'origine gastro-intestinale.

L'un d'eux, celui de la série C, eut même une poussée d'urticaire avec 0,75 d'indol, mais nous pouvons dire que l'avant-veille, il avait surmené son tube digestif.

CHAPITRE IV

Séméiologie de l'Indican. Indicanurie et antiseptie intestinale.

Comme il est facile de le pressentir, après ce qui vient d'être dit aux chapitres précédents, l'indican existe dans une foule de maladies, et on ne peut guère songer à en faire l'étude très détaillée. Cependant, il convient d'en mettre en lumière les principaux traits jusqu'ici quelque peu laissés dans l'ombre par la clinique. En pratique, on cherche généralement l'albumine ou le sucre, on dose l'azote urinaire ; on note la densité et la quantité des urines, la balance qui peut s'établir dans les cas d'urines courtes par la diarrhée ou la diaphorèse, et c'est là tout ; à notre avis ce n'est pas assez.

Déjà, notre excellent ami le docteur Tahier, s'est élevé contre cette indifférence, en étudiant les éléments figurés de l'urine, dans une thèse, où il a

montré toute l'importance qu'avait leur connaissance au point de vue de la pathologie rénale.

Nous unirons notre voix à la sienne pour demander au praticien, d'apporter à l'examen des urines tout le soin que comporte cette opération.

Dans ce chapitre sera présenté un tableau succinct des principales affections dans lesquelles on rencontre l'indican. Une seconde partie, exposera, avec quelque détail, l'influence de l'antiseptie intestinale sur l'indicanurie.

1° *Affections gastro-intestinales.* — Les fermentations intestinales, fermentations dues à diverses bactéries dont il a déjà été parlé, sont la principale cause de production de l'indol.

Ces transformations des matières albuminoïdes et protéiques, peuvent se rencontrer dans le cas de stase stercorale, que cet arrêt des fèces soit dû à un trouble paralytique, ou à un trouble mécanique. Mais, on les observe également dans les cas de diarrhée acide, et ici, il semble qu'il faille invoquer plutôt l'intensité du processus que la stase stercorale, surtout lorsque le malade a jusqu'à douze selles journalières, comme il nous est arrivé de l'observer.

Indicanurie par stase (A. paralytique). — Dans

les stases dont la cause siège sur la musculature de l'intestin, celles dites paralytiques, qu'on rencontre chez les myélitiques, les gens traumatisés, les saturnins, il se fait des fermentations très actives. Les bactéries trouvent le champ préparé, c'est un milieu de culture réunissant toutes les conditions nécessaires à leur développement, aussi y prospèrent-elles et fabriquent-elles en quantité des toxines et de l'indol.

Même chez les traumatisés, surpris au milieu de leur vie active, nous avons toujours, dans ces cas, constaté l'indicanurie.

A la maison de secours, nous étions placé au premier plan, pour étudier ce côté intéressant de la question.

Au chapitre *observations* nous en rapportons seulement deux cas choisis entre beaucoup (Obs. II et III). Cependant, il est des circonstances où malgré un violent traumatisme, il n'existe pas de paralysie intestinale, donc pas d'indicanurie. (Obs. I dans laquelle le malade avait de la diarrhée).

La stase intestinale peut, comme dans l'obs. III, reconnaître une cause hystérique, elle peut être consécutive au sommeil chloroformique (Obs. IV et V).

B) Mécanique. — La stase de cause mécanique,

qu'elle soit due à un retrécissement, à la compression de l'intestin par une tumeur, etc., sera l'occasion d'une indicanurie plus ou moins intense (Obs. VI).

Indicanurie par fermentations rapides avec diarrhée. — Nous avons constaté ce mode de production chez un dyssentérique, chez des typhiques, dans des cas d'entérite, de typhlite; Hassel l'a signalée comme étant constant chez les cholériques (Obs. VII, VIII, IX, X, XI). Par contre, nous n'avons jamais trouvé l'indican dans les crises intestinales à la fin des maladies aiguës.

2° Indicanurie dans les affections hépatiques. — C'est ici que la théorie de l'insuffisance hépatique doit trouver son meilleur point d'appui. L'indicanurie coexiste fréquemment avec la congestion du foie, que celle-ci se traduise par de la douleur ou par un simple sentiment de gêne. Mais cette congestion, comme la plupart des lésions hépatiques, peut être primitive ou secondaire. Dans tous les cas, on constate toujours l'indicanurie plus ou moins intense (Obs. XII, XIII, XIV).

3° Indicanurie dans les affections cardio-hépatiques. — A ce point de vue, nous avons analysé les

urines de cinq malades en état d'asystolie, nous avons constamment trouvé coexistence de l'indican et de la sensibilité hépatique. Quand cette dernière a disparu, l'indicanurie a également cessé. Nous en fournissons une observation (Obs. xv).

4° *Indicanurie dans les affections rénales.* — Ici, les analyses ont donné peu de résultats et on ne peut guère en tirer de conclusions. Tantôt, nous avons constaté l'indican dans des cas de néphrites aiguës et chroniques, alors même que le tube digestif remplissait son rôle d'émonctoire, tantôt nous n'avons rien trouvé. Ce qui paraît certain, c'est que dans les néphrites par andartérite oblitérante progressive, l'élimination de tous les produits toxiques devient très difficile. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner de l'absence d'indicanurie.

5° *Indicanurie dans les affections pleuro-pulmonaires.* — Nous rapportons un cas de pleurésie putride, dans lequel pendant toute la durée de la maladie il y eut indicanurie abondante (Obs. xvi). Les mêmes constatations furent faites dans dix cas de pneumonie grippale (J. Fournier).

Dans nos observations de bronchectasie, de bronchite fétide, de tuberculose pulmonaire à la période des cavernes, nous avons également re-

trouvé l'indican. De même, dans plusieurs affections aiguës, chez un malade atteint d'angine diphthérique.

6° Indicanurie dans les affections nerveuses. —

On sera peut-être étonné de voir parler d'indican à propos de maladies nerveuses. Et pourtant, ici aussi, l'indicanurie existe, et possède même une valeur pronostique assez importante, sur laquelle nous attirons l'attention au cours des Observations xvii et xviii. Nous l'avons surtout rencontrée dans la Neurasthénie, et sur trente cas observés elle n'a jamais fait défaut. Les deux malades qui font l'objet des deux relations citées plus haut, étaient épileptiques, nous nous étendrons assez longuement sur eux au chapitre suivant.

INDICAN ET ANTISEPTIE INTESTINALE. — Maintenant, abordons la question des rapports de l'indicanurie et de l'antiseptie intestinale. Les quelques pages consacrées à la bactériologie des voies digestives, nous semblent avoir suffisamment montré le grand rôle qui revient aux micro-organismes dans la genèse de l'indican.

A priori, il est rationnel de penser, que toute médication, venant empêcher les actions microbiennes,

entravera par là même les putréfactions et fermentations consécutives.

En conséquence, l'indol diminuera d'autant et par là même, l'indican qu'il aurait formé après absorption. Le personnel des hôpitaux est actuellement édifié sur la réalité de ces faits, et souvent nous avons vu signaler au chef de service par quelque infirmière l'état de fétidité des selles de certains malades. Habitué qu'elles étaient, à voir, sous l'influence du traitement, rapidement disparaître la mauvaise odeur, ces humbles se faisaient, sans y penser, les défenseurs des idées de M. le professeur Bouchard. Et en effet, après application de l'antisepsie intestinale, la fétidité des fèces diminue considérablement. Or, le dégagement de ces odeurs désagréable est en rapport avec l'intensité des putréfactions qui se font dans les voies digestives, on peut donc approximativement par les unes se rendre compte des autres. Si, dans ces conditions, on pratique l'analyse des urines pour y déceler l'indican, on devra trouver des oscillations parallèles, entre la quantité de ce corps, et, l'intensité de l'odeur et des putréfactions sous l'influence de la médication antiseptique. En effet, l'expérience montre la marche parallèle de ces trois facteurs.

Chez le malade qui fait l'objet de notre V^e obser-

vation, le cas précédent s'étant présenté, nous vîmes cesser simultanément, la fétidité, les fermentations, l'indicanurie, après administration de la potion suivante:

Benzonaphtal.	{ aa 3 gr.
Salol	
Alcoolat de mélisse.	30 gr.
Julep gommeux	90 gr.

Quantité d'autres observations, tout aussi probantes, pourraient être fournies, mais nous jugeons inutile d'insister davantage sur un fait universellement admis.

Il ressort de tout ceci, que la recherche de l'indican journallement pratiquée, pourra dans des cas semblables, renseigner le médecin sur la plus ou moins grande efficacité du traitement qu'il aura institué dans le but d'assurer l'antiseptie des voies digestives.

OBSERVATIONS

Dans les pages qui suivent, se trouvent consignées les diverses observations que nous apportons à l'appui de notre thèse.

Elles montrent successivement les rapports de l'indicanurie avec :

Les affections du tube digestif.

Les affections hépatiques.

Les affections cardio-hépatiques.

Les affections rénales.

Les affections pleuro-pulmonaires.

Les affections du système nerveux.

Sauf une ou deux, elles sont toutes personnelles.

OBSERVATION I

Chûte du premier étage. — Hémorrhagie intestinale.

Mort au huitième jour. — Pas d'indicanurie.

A..., trente-huit ans, maçon, tombé de huit mètres de haut. — Signes de commotion médullaire (paraplégie, incontinence d'urine et de matières fécales).

Durant cinq jours (les trois, quatre, cinq, six et septième jours après l'accident) nous cherchons l'indican. Les réactions de Baumann et de Jaffé en révèlent bien la présence d'une certaine quantité, mais si petite, que le chloroforme est à *peine teinté*.

Le septième jour survient une hémorrhagie intestinale tardive, due probablement à la chute d'une escharre, déterminée par une large ecchymose intestinale, et le malade meurt sans que jamais nous ayons constaté, dans les urines ou les matières fécales, une quantité anormale d'indican. Bien plus, les selles n'étaient pas fétides comme dans le second cas que nous relatons.

Elles étaient de coloration normale, leur consistance, leurs caractères macroscopiques ne révélaient rien de particulier.

RÉFLEXIONS. — On comprend que, dans ce cas, l'indican n'ait pas été constaté dans les urines. D'ailleurs, nous l'aurions rencontré, que nous eussions été très embarrassé pour en expliquer sa présence, puisqu'il y avait *incontinence des matières fécales*.

Il se pourrait très bien, qu'il se passât dans l'intestin ce qui se passe au niveau des membres, que cette incontinence, due à une paralysie sphinctérienne, soit occasionnée par un état d'excitation de la couche musculaire ; peut-être une contracture, un état de flaccidité spéciale survenant après le huitième ou le dixième jour, la stase stercorale se serait-elle produite. C'est une recherche à faire dans un autre cas semblable ou encore dans un cas de myélite dorsale.

OBSERVATION II

Chûte de douze mètres. Indicanurie pendant quatre jours

Z..., vingt-trois ans, n'a jamais été malade, mais depuis la mort de sa mère (arrivée quatre mois auparavant), elle a des idées de suicide, qu'elle a essayé, plusieurs fois déjà, de mettre à exécution.

Le 12 janvier 1896, elle était assise à la fenêtre de sa chambre, située au second étage, lorsque, prise de vertige, elle tomba dans la rue. La chute fut assez heureuse, elle n'occasionna qu'une contusion rachidienne, sans lésion viscérale

aucune; seulement l'état de choc dura quarante-huit heures.

Ses urines soigneusement analysées, se montrèrent *très riches en indican* du second au septième jour.

RÉFLEXIONS. — Dans ce cas, on ne peut admettre qu'une inhibition générale qui, en favorisant les fermentations intestinales, chez un sujet auparavant en excellente santé, permet l'apparition de l'indican dans les urines : à la paralysie intestinale se joignait l'inhibition et par suite l'insuffisance de foie.

OBSERVATION III

Péritonisme hystérique. — Stase intestinale. — Indicanurie

En fin de septembre 1895, au n° 13 de la salle Saint-Louis, se trouvait une fille hystérique qui présentait, outre les signes ordinaires de cette maladie, un tympanisme exagéré, avec une constipation opiniâtre.

B..., a dix-huit ans, est bien réglée, ne vient ici que pour des crises nerveuses. Quinze jours après son arrivée, huit jours après une période menstruelle, son ventre se ballonne, sans aucune cause apparente, (pas de hernie, pas d'étranglement interne, puisque de temps en temps il y a émission de gaz).

Pour abrégé, nous résumons l'observation. Ce péritonisme dure sept jours; il cède à un badigeonnage abdominal

de collodion iodoformé. Pendant les sept jours, la présence de l'indican en quantité anormale est constatée dans les urines.

Au huitième jour, trois selles abondantes et fétides; au neuvième, pas d'indican.

C'est un exemple remarquable d'indicanurie dans un cas d'hystérie. Elle se rencontre, comme nous le verrons, dans d'autres cas analogues de paralysie intestinale, dans la stase chloroformique en particulier.

OBSERVATION IV

Stase paralytique post-chloroformique. —

Indican au quatrième jour

V..., opérée d'un kyste de l'ovaire déhiscent (¹) présente un peu de ballonnement intestinale. Purgée la veille de l'opération, elle n'est pas allée à la selle depuis, et nous sommes au troisième jour. Urines courtes, foncées, pas d'indican.

Au quatrième jour, indicanurie nettement constatée. Purgation au cinquième jour; rien d'urinaire.

Depuis, et à plusieurs reprises, on dut la purger. Chaque fois l'indican apparaissait dans les urines et s'accompagnait de malaises (céphalée, pesanteur dans l'hypochondre droit).

1. Schmitt, — Bulletin de la Société anatomo-clinique, 1896.

Un lavement purgatif eut toujours raison de cette constipation avec fermentation intestinale.

OBSERVATION V

Stase stercorale post-chloroformique. —

Indican au troisième jour.

W..., a pris trente-cinq grammes de chloroforme. Depuis sa purgation prise la veille de l'opération, elle n'est pas allée à la selle. Dans le service, les malades se purgent ordinairement au quatrième jour; mais ici, la céphalée, l'asthénie générale et, surtout, l'indicanurie nous font penser que l'auto-intoxication d'origine intestinale est cause de ce mauvais état général. Une purgation saline, détermine plusieurs selles pléiochromiques. Le foie n'est plus sensible et, désormais, les fonctions deviennent normales, la malade se porte bien.

Nous pourrions multiplier les exemples de cette stase post-chloroformique; l'intestin paralysé ne chasse plus les fèces qui peuvent alors donner lieu à la formation de l'indol; sous l'action du chloroforme, le foie, de son côté, se trouve aussi dans un état fonctionnel moins bon, et dès lors l'indicanurie peut se constater. Enfin un autre facteur intervient dans la formation de la stase, c'est le séjour prolongé au lit.

OBSERVATION VI

Rétrécissement du rectum. — Indicanurie.

Publiée par M. le docteur Franchomme dans le Bulletin de la Société des Sciences Médicales, 1896

L..., présente les signes du rétrécissement rectal. En outre, depuis six mois l'état général est plus mauvais et les accidents qu'elle présente peuvent être mis sur le compte de la stercorémie. Selles peu abondantes, *fétides*, boudin stercoral très petit. Urines courtes, foncées, rougeâtres. Indicanurie en grande abondance. Le procédé de Jaffé donne lieu à une réaction rouge, preuve de la présence de la cirrhodine.

Le lendemain de l'intervention, l'indican disparaît, mais est retrouvé au sixième jour (péritonisme septique).

OBSERVATION VII

U..., dysenterie rapportée du Tonkin. Lavements abondants et antiseptiques. Durant deux jours on cesse le traitement, car les selles devenaient moulées. Le malade va assez bien pendant sept jours, et, l'on ne constate pas d'indican dans les urines. Au huitième jour, ballonnement du ventre,

céphalée, etc., et alors indicanurie, correspondant à des selles fluides et fétides. Enfin l'*indican cesse un moment*, les selles devenant plus lisses et sentant moins mauvais, alternative que nous avons eu occasion de constater plusieurs fois.

Le malade qui était soumis à un régime sévère, se trouvant mieux, se permettait des aliments azotés qui, pris en trop grande abondance, n'étaient pas absorbés et fermentaient : d'où formation de produits toxiques et d'indol en particulier.

OBSERVATION VIII

Fièvre typhoïde

T..., le troisième jour d'un état général mauvais, chez un malade sortant d'une cour où le typhus régnait à ce moment, on constate l'indican et *celui-ci à été trouvé à toutes les périodes de la maladie*, malgré les doses (6 à 8 gr.) de salicylate et de sous-nitrate de bismuth.

OBSERVATION IX

Entérite chronique

S..., souffre depuis deux ans. Anorexie depuis sept mois seulement, mais, avant cette époque, digestions déjà lentes

et pénibles, météorisme, selles fétides parfois, assez colorées. Congestion hépatique intermittente. Indicanurie.

Petit mangeur, peu buveur, n'ayant jamais présenté de troubles gastriques, le foie étant indemne lors du début des accidents, nous prescrivons de la pancréatine. Un purgatif salin avait d'abord été ordonné. Au sixième jour du traitement, les symptômes disparaissent et l'indicanurie devient moins intense.

OBSERVATION X

Dyspepsie duodénale

R..., est un vieux dyspeptique. Déjà il a vomi et son médecin pense qu'il a un carcinome de l'estomac. Amaigrissement; météorisme; selles fétides; indicanurie, *quel que soit* le régime auquel on soumettre le malade.

TRAITEMENT. — Régime lacté, purgatif salin, trois jours après, pancréatine.

Dix jours après le début de cette thérapeutique, plus d'indicanurie et celle-ci ne reparaît pas, tant que le malade suit le traitement précité.

Trois semaines après, ayant cessé, l'indican se montre de nouveau. Ses moyens ne lui permettant pas l'usage de la pancréatine, les troubles intestinaux caractéristiques de la dyspepsie duodénale reparaissent

OBSERVATION XI

Typhlite

Q..., a vingt-cinq ans. C'est une fille de robuste constitution, ayant eu après des troubles intestinaux variés, des signes très nets de typhlite. Le diagnostic est posé par M. le professeur Desplats qui ordonne une *médication dérivatrice* (ventouses scarifiées, sangsues), et émolliente (cataplasmes) accompagnée d'un purgatif huileux (huile de ricin).

L'indican constaté au début ne se retrouve plus ou à peine au septième jour. Une inattention de l'interne et la répugnance de la malade pour les purgatifs, entraînent la suspension des selles pendant deux jours, et alors la sensibilité coecale revient avec l'indicanurie que la thérapeutique fait disparaître.

OBSERVATION XII

Ictère grave.

P..., est atteint d'ictère grave, le diagnostic est nettement posé et l'autopsie permet d'ailleurs de le vérifier. Les urines biliphéiques, donnaient la réaction de Gmelin.

Nous avons procédé de la sorte pour trouver l'indican. Après avoir agité parties égales d'urine et de chloroforme pour retirer le plus possible de pigment biliaire (opération que nous avons renouvelée jusqu'à ce que le chloroforme ne soit plus coloré), nous avons recherché l'indican par les procédés ordinaires et nous l'avons trouvé.

OBSERVATION XIII

Coliques hépatiques

O..., trente-trois ans. On rencontre l'indican tant que les selles sont pâles, décolorées ; alors elles sont fétides et assez rares.

Mais dans ce cas-ci, il faut admettre l'inhibition fonctionnelle du foie, tant la colique a été intense. Il semble donc qu'on puisse rapprocher ces cas, qui sont de véritables traumatismes internes, de ceux que nous avons rapportés plus haut (obs. I et II).

OBSERVATION XIV

Ictère catarrhal

A..., dix-huit ans, est une jeune fille de la campagne, présentant les signes de l'*ictère catarrhal*, ictère considéré aujourd'hui comme infectieux.

Tant que le rein fonctionne bien, on ne trouve que de petites quantités d'indican dans les urines. Le médecin, connaissant l'aphorisme de Bouchard : « Le plus grand danger de l'ictère, c'est l'insuffisance rénale », traitait sa malade avec prudence. Mais la complication prévue survint un jour, et, l'intestin ne put suppléer le rein. De nouvelles poussées congestives, en effet, se firent sur le foie, une angiocholite suppurée se déclara et la malade mourut. Ses urines, très courtes, très chargées, étaient excessivement riches en indican.

OBSERVATION XV

M..., est une ancienne cardiaque, maintenant en bonne santé grâce à l'administration systématique de la digitaline. Quand l'action du médicament est sur le point de cesser, elle ressent une altération de son état général et réclame sa dose. Pendant ces périodes, nous avons toujours constaté chez la malade la présence de l'indican ; au contraire, dans les périodes d'accalmie et de bien-être relatif, il n'y en avait pas trace.

Cinq malades asystoliques, que nous eûmes l'occasion de suivre, présentèrent la réaction de l'indican jusqu'au moment où disparut la sensibilité hépatique.

OBSERVATION XVI

Pleurésie putride

N..., en pleine santé, est atteint de pleurésie aiguë ; rapi-

dement un épanchement se forme dans la cavité pleurale. C'est à ce moment de l'affection qu'il entre dans le service. Une ponction exploratrice faite au cours de l'examen ramène un liquide purulent, fétide. Le microscope y décèle la présence de nombreuses sarcines et quelques coques isolés, mal définis.

Le malade fut régulièrement suivi. Cependant nous ne retiendrons de l'observation que ce fait important, la présence journalière constante de l'indican dans les urines.

*
* *

Les mêmes constatations furent faites dans dix cas de pneumonie grippale. Dans l'un de ces cas, l'indican, ne s'étant montré dans l'urine qu'après la période critique, put encore y être décelé longtemps après.

Dans les affections pleuro-pulmonaires chroniques, l'indican se retrouve également dans l'urine. Testi (La Sperimentale 1895) le signale chez des malades porteurs de longues suppurations.

Nous même, dans deux cas de dilatation des bronches, dans un cas de bronchite fétide, dans de nombreux cas de tuberculose pulmonaire arrivés à la période de spéléonques, nous avons eu l'occasion de constater l'indicanurie.

Il en a été de même au cours de plusieurs affectations aiguës.

Nous citerons encore l'observation d'une angine diphtérique pure avec indicanurie, publiée par un de nos amis, (Fourmeaux, bulletin de la Société anatomo-clinique 1895).

OBSERVATION XVII

Epilepsie

Période prémonitoire des accès, caractérisée par des troubles gastro-intestinaux.

Y... est un épileptique. Chacune de ses crises est précédée de : céphalée, vertiges, anorexie, ballonnement du ventre; la langue, saburrale, présente les deux raies de la dyspepsie.

L'affection nerveuse dont il est porteur date de quinze ans et n'a apporté chez lui aucun trouble psychique. Ne suivant pas de traitement régulier avant de se présenter à notre examen, il voyait ses crises se succéder en moyenne tous les quinze jours. Depuis qu'il est soumis avec régularité au traitement bromuré (K Br. 7 gr. par jour) ses crises se sont espacées : nous en avons noté dix durant ces dix-huit mois que nous l'observons.

Par contre, la période prémonitoire devient plus pénible. L'état général s'altère : phénomènes psychiques et centraux joints à des troubles très prononcés de l'appareil digestif. Ces derniers furent parfois tels que le malade se purgea lui-même. S'il faut l'en croire, ce simple traitement lui aurait épargné plusieurs crises, seulement remplacées par de petites absences.

Ces dires méritaient confirmation, d'autant qu'il prétendait se mieux porter après une purgation saline, (sulfate de magnésie), qu'après des purgatifs huileux ou drastiques (huile de ricin, eau-de-vie allemande).

Ces données furent pour nous l'objet de recherches intéressantes.

Avril 1895. = Une crise survient le 10, Le malade prenait alors six grammes de bromure. Depuis huit jours, il se plaignait de céphalée et manifestait de l'anorexie. A ce moment, on constate l'indicanurie (réaction de Baumann, de Renaut). Le procédé de Jaffé montre une coloration nettement rouge : la cirrhodine est donc prédominante.

Le surlendemain, la quantité d'indican devient si faible, que c'est à peine si l'on obtient avec le chloroforme une légère coloration. L'indican était vraisemblablement redescendu à son taux normal.

Jusqu'en juin, l'analyse des urines, faite plusieurs fois par semaine, reste négative. Les autres éléments, l'azote en particulier, gardent des proportions constantes.

Juin. = Le 6 juin, céphalée nocturne; le lendemain, vomissements, langue saburrale; indicanurie nettement constatée et assez abondante.

Les 7 et 8 juin, mêmes constatations. On prescrit 30 gr. d'huile de ricin.

Résultat : sept évacuations; le malade est mieux. Les urines sont plus courtes et ne renferment plus d'indican pendant les trois jours qui suivent.

Le 12, l'indicanurie réapparaît de nouveau et persiste jusqu'au 15.

Le 20 juin : troubles intestinaux, (20 gr. d'huile de ricin), quatre évacuations. L'indicanurie, constatée, disparaît le 22.

Dans la matinée du 24, vomissement, le soir, crise épileptique, la première après plus de deux mois.

La médication bromurée est continuée.

Juillet. — Le 27 juillet, nouveaux signes précurseurs;

le malade prend 40 grammes de sulfate de magnésie. Six selles abondantes. L'indicanurie constatée simultanément, persiste jusqu'au 30, avec sensibilité du foie.

Le 31, nous prescrivons 0,15 ct. gr. de calomel.

Le lendemain le malade était revenu à l'état normal.

Durant le mois d'août, il fut suivi avec moins d'attention. Malgré l'effet d'un purgatif pris le 18 de ce mois, (huile de ricin) ayant provoqué cinq évacuations, une nouvelle crise se manifeste le 22.

En septembre, l'état général semble moins bon. Des idées noires surgissent dans le cerveau du malade.

Le 10, nous constatons la présence de l'indican. Le taux des urines diminue, le sujet ne va plus à la selle que tous les deux jours : encore ses matières sont elles peu abondantes.

Nous souvenant de l'efficacité du sulfate de magnésie dans une première administration, mais nous rappelant aussi les effets du calomel, nous eûmes l'idée d'employer un purgatif cholagogue : le podophyllin.

Le 11, podophyllin, 0,08 ct. gr., en pilules, d. 0,01 ct. gr. Selles abondantes la nuit. Indicanurie.

Le 12. Sulfate de magnésie, 30 gr.

Cinq selles durant la journée. Indicanurie.

Le 13. Podophyllin, 0,03 en pilules de 0,01 ct. gr.

Trois selles. Indicanurie moins abondante. Plus de congestion hépatique.

Nous avons expérimenté ce *modus faciendi* en novembre et en janvier, chaque fois les accidents ont disparu. Le malade n'eut qu'une crise le 10 janvier dernier, la première depuis le mois d'août. Systématiquement, durant la période prémonitoire, il prend 0,06 à 0,08 ct. gr. de podophyllin, la

veille d'une absorption de sulfate de magnésie (30 gr.). Le lendemain, il reprend 0,03 ct. gr. de Podophyllin.

Les selles sont pléiochromiques, il semble qu'il y ait une décharge hépatique, l'état général est excellent.

Nous rappelons que le malade prend tous les jours de 5 à 6 grammes de bromure de potassium.

Quelle est la cause de ces troubles ? serait-ce les médicaments si largement absorbés ou bien est-ce la névrose ? Quoi qu'il en soit, il est certain qu'ils précèdent toujours les crises de plusieurs jours, que leur traitement recule celles-ci ou même les fait avorter, le malade ayant, au lieu de convulsions, de simples absences et incohérences passagères. Ces dernières ont en effet augmenté de fréquence ; mais, la diminution parallèle des crises convulsives en console facilement le malade. Il faut reconnaître ici les bons effets des purgatifs, et surtout des purgatifs salins, signalés au chapitre *Valeur clinique*, ils présentent dans le traitement de la grande névrose un intérêt tout particulier. Féré et quelques auteurs ont bien vu ce qui vient d'être dit. Quel rôle est appelé à jouer l'indicanurie dans ces cas ? Renseignant dès le début sur les troubles intestinaux, elle permettra d'établir rapidement le traitement qui, comme précédemment peut-être, reculera ou transformera les crises. Et ce bénéfice qu'on pourra retirer de l'examen des urines, nous paraît suffisamment indiquer l'attention qu'on devra apporter à cette analyse.

OBSERVATION XVIII (résumée)

Hystéro-Epilepsie

X..., 26 ans, ménagère, fille d'alcoolique a présenté dans

son jeune âge les signes de la migraine ophtalmique. Une de ses sœurs est hystérique, une autre épileptique.

Elle-même présente des crises épileptoïdes précédées, la veille ou l'avant-veille, de vertiges, de céphalée.

Après ces prodromes, quelle que soit la dose de Valérianate de zinc ou de bromure de K, absorbée, l'accès survient. Nous eûmes alors l'idée de surveiller les urines, et dès qu'il y avait indicanurie, d'administrer un sel de magnésie, le salicylate, dans un double but antiseptique et laxatif. Sous l'action de ce médicament, les crises se sont espacées et ont diminué d'intensité, comme chez la malade qui fait l'objet de l'obs. XVII. Pour être complet, ajoutons que le sujet en question, avait de la constipation habituelle, avec ictère catarrhal probablement de nature infectieuse.

*
* *

Ces deux exemples, pris entre six que nous possédons actuellement, suffisent, pensons-nous, à montrer l'importance, pour le médecin, de surveiller par la recherche de l'indican l'état fonctionnel de l'intestin. Loin de nous, la pensée de voir dans tous ces cas, de l'hystérie toxique donnant lieu à des crises épileptiformes. Nous croyons, que les diagnostics précédents, établis par un maître ès-maladies nerveuses, ne sauraient être mis en doute. Et du reste, avant nous, M. Féré et bien d'autres ont signalé le grand rôle intestinal dans l'épilepsie.

Nous avons observé que les résultats thérapeutiques obtenus, étaient meilleurs, si, parmi les purgatifs, on avait recours aux formes salines.

Ces sels, par leur action sur le foie, font un nettoyage plus complet du tube digestif et quelques-uns comme le salicylate de magnésie se recommandent par leur double fonction antiseptique et purgative.

CONCLUSIONS

1° L'indican est un produit de décomposition des albuminoïdes, apparaissant en quantité plus ou moins considérable dans les urines, suivant que le foie, remplit plus ou moins bien son rôle antitoxique.

2° Généralement secondaire à une altération intestinale, l'amoindrissement du rôle hépatique peut être primitif; tantôt, par inhibition générale, cas des traumatismes violents, tantôt par paralysie vaso-motrice, comme il arrive après le sommeil chloroformique. L'indicanurie en sera le premier symptôme.

3° En clinique, l'épreuve de l'indicanurie alimentaire, permettra de constater l'état de la glande hépatique au point de vue de sa puissance antitoxique.

4° Symptôme précoce, l'indicanurie devra, dans de nombreuses maladies, être recherchée avec soin, afin d'établir rapidement une médication de secours

pour parer aux incidents de l'insuffisance hépatique (insuffisance antitoxique).

5° Les variations de l'indicanurie sous l'influence du traitement, permettent de constater les bons effets, produits chez les malades, par une antiseptie intestinale méthodiquement appliquée.

En résumé, l'indicanurie, est un symptôme précoce de l'altération hépatique, comme tel, il mérite d'être pris en très sérieuse considération. Grâce aux procédés brièvement exposés dans le premier chapitre, nous croyons avoir montré combien la recherche en était facile, si nous avons pu également en démontrer toute l'importance, nous aurons atteint le but que nous nous étions proposé.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
STRAUS

Vu : LE DOYEN :
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Béchamp. — *Ferments et fermentations de l'urine. Bull. de l'Académie de Médecine.* n° 22.
- Bourgoin. — *Dictionn. encyclop. des Sciences Médicales.*
- Bouchard. — *Des Intoxications dans les maladies.* 1887.
- Bourquelot. — *Les fermentations* 1893 (Soc. d'Ed. Scientif.)
- Baumann. — *Weber Indoxylschw das Indican.* 1891.
- Baëldé. — *Journ. des Sc. Méd. Lille,* 1894.
- Brieger. — *Weber Indoxylchw.* 1891.
- Benegh. — *Action des acides sur les mat. colorantes de l'urine.*
- Carter. — *Edimb. Méd. Journal.* 1853.
- Dechambre. — *Dictionn. des Sciences Méd.*
- Duclaux. — *Chimie biologique.*
- Djouwitch Lioubitza (M^{lle}). — *De l'Indicanurie chez les enfants.* Thèse de Paris, 1894.

- Ferrand. — *Semaine Médicale*. 1894.
- Fourmeaux. — *Société Anat. Clin. de Lille*, 1895, 27 décembre.
- Goupil. — *L'urine et ses altérations*. 1890.
- Guttermann. — *Die Centralbatt*. 1891.
- Harley. — *De l'urine et de ses alterat. patholog.* Traduit de l'anglais par Hahn. Paris, 1875).
- Firket. — *Académ. Roy. de Méd. de Belgique*. 1888.
- Heller. — *Urines et sédiments*.
- Hochsinger. — *Ueber Indican in Laünglinsalter*. 1891.
- Heger. — *In Centräbalt Das Indican*.
- Jaffé. — *In Chimie biologique*. p. 513, t. II.
- Jakowsky. — *Archiv. des Sc. de l'Institut Saint-Pétersbourg*. t. I, p. 539, 1892.
- Kletzinsky. — *Chimische Centralbatt*, 1891.
- Kahane. — *Ueber das verhalten das indican bei der, Tuberculose Kindersalters (in centralbatt)*.
- Kuhne. — *In médical Press*. (traduit).
- Lécorché. — *Traité des malad. des reins et des altérat. pathol. de l'urine*, Paris, 1875.
- Lépîne. — *Sur un nouveau symptôme du trouble de la fonction biliaire*. *Rev. de Médecine*. 1881.
- Liebreich. — *Deutch Med.* n° 51, 1890.
- Lewandowsky. — *Deutch Med.* n° 56, 1890.

- Méhu. — *Urines normales et pathol.* Paris, 1880.
- Méhu. — *Sur l'extraction des mat. colorantes des urines,*
In. Annal. des malad. des org. génito-urin. Paris,
1882.
- Linossier et Roque. — *Rev. de Méd.* 1890.
- Neubauër et Vogel. — *De l'urine et des sédiments urinaires,*
1875.
- Nenki et Frankiewicz. — *Deutch.-chim. Geselberg.* 1875.
- Ord — *British Méd. Journal.* 27 july 1878.
- Obermayer. — *Chimische Centralbatt.* 1890.
- Pouchet G. — *Contribut. à l'étude des mat. extract. de*
l'urine. (Thèse), n° 135, Paris, 1880.
- Proust. — *In traité de chimie.*
- Rabuteau. — *Analyse des urines.* 1875.
- Robin. — *In Gazetta des Hôpitaux.* P. 395 et 677, 1895.
- Roger. — *Patholog. gén.* T. I.
- Renault. — *Archives de pharmacie.* 1888.
- Senator. — *Ueber indican, und kalk Ausscheidung in kran-*
keiter, in centralbatt f. die medical Wissench, 1892.
- Stick. — *Die virkung putrider staffe in blate.* 1892.
- Straus. — *La tuberculose et son bacille.* Paris, 1896.
- Schunk. — *Jour. prat. de chimie.* T. LXXV, p. 778.
- Schiff. — *Rôle du foie dans les intoxications.*

Tessier et Hanot. — *Rapports de l'intestin et du foie*, *Gazet. des Hôp.* n° 107. 1895. *Congrès de Méd. Int. Bordeaux.*

Tahier F. — *Eléments figurés de l'urine*. Thèse de Paris, 1895.

Wurst. — *Diction. de chimie.*

Yvon. — *Manuel clinique de l'analyse des urines.*

Juhel-Rénoy. — *Société Médicale des Hôpit.* 1893.

Imp. Gaston BAILLY, 96, boulevard Montparnasse

